

Title	TUR 後の化学放射線療法が著効した膀胱小細胞癌の1例
Author(s)	奥田, 康登; 森, 康範; 加藤, 良成; 井口, 正典; 加藤, 充; 山崎, 大
Citation	泌尿器科紀要 (2009), 55(5): 267-269
Issue Date	2009-05
URL	http://hdl.handle.net/2433/77739
Right	許諾条件により本文は2010-06-01に公開
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

TUR 後の化学放射線療法が著効した 膀胱小細胞癌の 1 例

奥田 康登¹, 森 康範¹, 加藤 良成¹

井口 正典¹, 加藤 充², 山崎 大²

¹市立貝塚病院泌尿器科, ²市立貝塚病院病理部

A CASE OF SMALL CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER EFFECTIVELY TREATED WITH ADJUVANT CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY FOLLOWING TUR

Yasuto OKUDA¹, Yasunori MORI¹, Yoshinari KATO¹,
Masanori IGUCHI¹, Mitsuru KATO² and Dai YAMAZAKI²

¹The Department of Urology, Kaizuka City Hospital

²The Department of Pathology, Kaizuka City Hospital

A 82-year-old man was referred to our hospital with a chief complaint of macrohematuria and pollakisuria. Cystoscopy showed an abnormal mucosa on the right wall. We suspected carcinoma *in situ*, but two months after cystoscopy showed a non-papillary and sessile tumor with calcification. We performed transurethral resection of the bladder tumor, muscle layer and adipose tissue. Histopathological findings revealed small cell carcinoma of the bladder infiltrating the external adipose tissue. As postoperative adjuvant therapy, chemotherapy (cisplatin total 150 mg) was performed with 40 Gy of extra beam radiotherapy to the bladder. After chemotherapy and radiotherapy, urinary cytology was negative and cystoscopy showed the scar. Follow up magnetic resonance imaging revealed disappearance of the bladder tumor.

(Hinyokika Kiyo 55 : 267-269, 2009)

Key words : Bladder cancer, Small cell carcinoma

緒 言

膀胱小細胞癌は肺小細胞癌と同様の組織像を示す疾患と定義され、比較的稀な疾患であり、高齢者に多く、予後不良とされている。今回われわれは TUR 後の化学放射線療法が著効した膀胱小細胞癌の 1 例について報告する。

症 例

患者：82歳，男性

主訴：肉眼的血尿，頻尿

既往歴：24歳で虫垂切除術を施行

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：2007年5月9日，肉眼的血尿と頻尿で受診。IVU で上部尿路に異常なし。尿細胞診は class III。膀胱鏡で右側壁に不整粘膜を認めた。以後，尿細胞診は class III が2回検出された。以上の所見より，膀胱 CIS の可能性を考え，ランダム生検予定とした。

入院後経過：7月19日，硬膜外麻酔下で膀胱鏡を施行すると，右側壁に石灰化を伴った solid な腫瘍を認め，腫瘍は2カ月間で急速に増大していた (Fig. 1)。

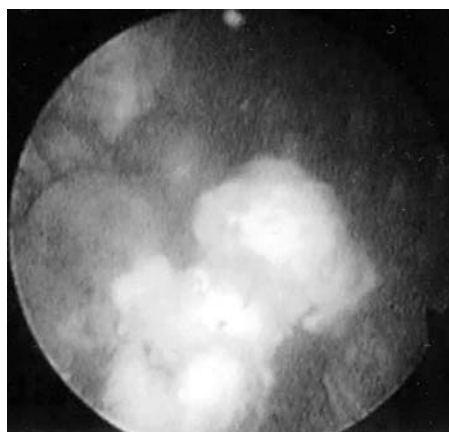
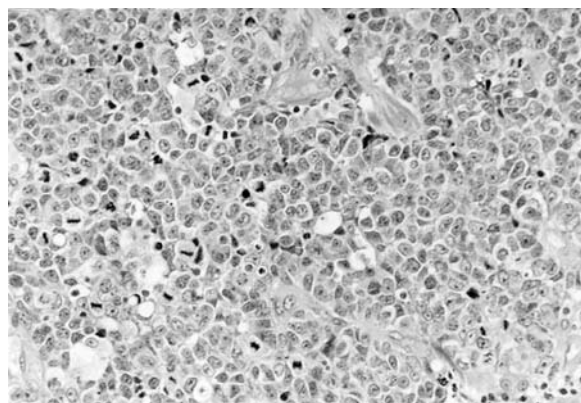
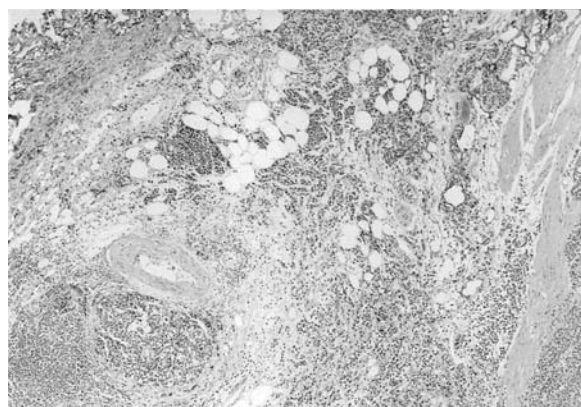


Fig. 1. Cystoscopy showed a non-papillary and sessile tumor with calcification.

同部を TURBT 施行。肉眼的に筋層を超えて壁外の脂肪組織まで浸潤。年齢また PS により膀胱全摘は難しいため，可及的に膀胱筋層，壁外脂肪組織を含めて TUR を施行した (radical TURBT)。TUR 終了時には，切除部は全面脂肪組織が露出していた。同時に，ランダム生検も施行した。病理診断は腫瘍本体が膀胱小細胞癌，G3，INFβ，pT3 以上，ly (+)，v (+)。



a



b

Fig. 2. a: Microscopic findings (HE ×100) showing histology of small cell carcinoma characterized by cells with a high nuclear-to-cytoplasmic ratio. b: Microscopic findings (HE ×40) showing histology of small cell carcinoma invading the muscle layer.

ランダム生検は濾胞性膀胱炎の所見であった。H-E染色では、肺の小細胞癌に似たN/C比が大きく、クロマチンに富む核を持つ異型細胞が充実に増殖していた (Fig. 2a)。追加切除した腫瘍底部にも癌細胞を認めた (Fig. 2b)。また免疫組織化学染色では、NSE (neuron specific enolase) 染色陽性であった。

CT, MRI では、明らかなリンパ節、および遠隔転移所見を認めなかった。アジュバント療法として、8月6日～9月3日まで化学放射線療法施行。シスプラチンは高齢およびPSを考慮して、標準量より少ない15 mgを5日間連続、隔週で2クール投与し、総投与量150 mgであった。放射線は2 Gyを20日間、4週間で計40 Gyを照射した。シスプラチンは末梢静脈より3時間かけて投与し、放射線照射とシンクロナイズさせた。化学放射線療法中に自覚的、多覚的な副作用を認めなかった。以後、尿細胞診は陰性。10月23日、膀胱鏡で切除部は瘢痕のみであった。化学放射線療法後の9月3日のMRI所見でも、膀胱壁外に腫瘍の再発を認めなかった (Fig. 3)。以後経過観察を行っている。



Fig. 3. Follow up magnetic resonance imaging (MRI) revealed disappearance of the bladder tumor.

考 察

膀胱原発小細胞癌は1981年にCramerら¹⁾により肺の小細胞癌にきわめて類似した病理学所見を有する癌として初めて報告された。膀胱小細胞癌は膀胱腫瘍全体の0.48～1%^{1,2)}と比較的稀な疾患である。また、その予後は不良で1, 3, 5年生存率は、それぞれ61.4, 27.3, 25.0%という報告がある³⁾。小細胞癌は肺に好発する腫瘍であるが、肺外の原因巣は消化管、膀胱、胆嚢、子宮など様々な部位が報告されている。

その中でも膀胱は小細胞癌の報告が比較的多い臓器である。病理組織像は他臓器においても肺の小細胞癌と同様の像を呈し、腫瘍細胞は小さくクロマチンに富む類円形、あるいは紡錘様の核を持ち、細胞質の乏しい細胞が充実に増殖しており、時に花冠状配列やリボン状配列を伴うとされている⁴⁾。小細胞癌の腫瘍マーカーとして、NSE, pro-GRPが陽性を示すことが多く、また免疫組織化学染色は神経内分泌細胞のマーカーであるNSE, chromogranin Aの陽性率はおおの、90, 40.6%と高い陽性率を示すと報告されている^{5,6)}。本邦の膀胱小細胞癌は、われわれが調べた限りでは、自験例を含めて93例であり、性差、年齢分布は尿路上皮癌と同様であった。しかしながら病期分類が判明している73例のうち71例がT2以上と浸潤性膀胱癌であった。

治療法は根治性を期した膀胱全摘除術が多く、化学療法、放射線療法を併用した集学的治療も多く施行されている。全例組織診断の目的で、TURBTを施行されており、stage IではTURBTのみであったが、stage II以上になると、膀胱全摘除術が施行された症例が多かった。またstage IIでも通常の膀胱腫瘍と異なり、67%の症例がアジュバントとしての化学療法または放射線治療が施行されていた。Stage IVでは膀胱全摘除術を施行せず、姑息的治療として化学療法や放射線療法のみが行われる症例が多かった。

化学療法は原発性肺小細胞癌に準じたエトポシド, シスプラチン療法やイリノテカン, シスプラチン療法が多かった。

予後は, 本邦集計例において, 記載のあった症例での1年生存率が, stage I, II で100%であったが, stage III では73%, stage IV では28%で, stage IV の予後はきわめて不良であった。海外での文献でも stage III 以上になると, 予後不良であった³⁾。しかしながら, stage IV で2例の長期生存例が報告されている。

1例が放射線療法, VP-16, CDDP を用いて33カ月生存, もう1例が IFM, VP-16, CDDP を用いて65カ月生存していた⁷⁾。小細胞癌は進行が早く, 手術療法など局所治療のみでは再発例が多く, 予後が改善するのが難しいと考えられる。そのため小細胞癌の治療においては, 画像および病理診断上遠隔転移を認めなくても, 全身播種を考慮した化学療法や, 局所再発を考慮した放射線治療が必要と考えられる。Mackey ら⁸⁾の報告では cisplatin を用いた化学療法が有意にその予後を改善している。また膀胱小細胞癌に対し, 肺小細胞癌のプロトコールに準じた化学療法と放射線療法の併用療法が有効であったと報告されている^{9,10)}。さらに本邦でも, cisplatin を併用した放射線療法を施行し, 短期間であるが CR を得たとの報告や¹¹⁾, 放射線併用動注化学療法にて病理組織上 viable な細胞を認めなかったとの報告もあり¹²⁾, 集学的治療の有効性が示唆される。しかしながら, CR を得ても, 早期に急速な再発が見られる症例も報告されている¹³⁾。

本症例においては化学放射線療法後に CR を得たが, 過去の報告において CR となっても再発を来した症例が多い事を考慮すると, 治療後も厳重な経過観察をする必要があると考えられた。

結 語

TUR 後の化学放射線療法が著効した膀胱小細胞癌の1例を経験した。

膀胱小細胞癌は一般的にきわめて悪性度の高い癌であるが, 症例によっては集学的治療により, 予後が改善できる可能性があると考えられた。

文 献

- 1) Cramer SF, Akikawa M and Gebelin M: Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **69**: 527-536, 1992
- 2) Lopez JI, Angulo JC, Florens N, et al.: Small cell carcinoma of the bladder. a clinicopathological study of six cases. *Br J Urol* **73**: 43-49, 1994
- 3) Choong NW, Quevedo JF and Kaur JS: Small cell carcinoma of the urinary bladder. the Mayo Clinic experience. *Cancer* **103**: 1172-1178, 2005
- 4) 日本泌尿器科学会・日本病理学会 (編): 泌尿器科・病理 膀胱癌取り扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 2001
- 5) Trias I, Algaba F, Condom E, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder. presentation of 23 cases and review of 134 published cases. *Eur Urol* **39**: 85-90, 2001
- 6) Abbas F, Civantos F, Benedetto P, et al.: Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology* **46**: 617-630, 1995
- 7) 松下真治, 松尾幹彦, 平 和子, ほか: 術後5年生存を得た膀胱小細胞癌の1例. *西日泌尿* **68**: 215-218, 2006
- 8) Mackey JR, Au HJ, Venner P, et al.: Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J urol* **159**: 1624-1629, 1998
- 9) 増田愛一郎, 南 壮太郎, 徳永正俊, ほか: 膀胱原発小細胞癌の1例. *泌尿器外科* **14**: 1061-1065, 2001
- 10) Bastus R, Caballero JM, Gonzalez G, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder treated with chemotherapy and radiotherapy: results in five cases. *Eur Urol* **35**: 323-326, 1999
- 11) 山口史郎, 石津和彦, 藤川公樹, ほか: CDDP 併用放射線療法が奏効した膀胱原発神経内分泌癌の1例. *泌尿紀要* **45**: 489-492, 1999
- 12) 引田克弥, 田代澄代, 柳 宏司, ほか: 膀胱小細胞癌の1例. *西日泌尿* **66**: 589-592, 2004
- 13) 今園義治, 川畑史郎, 松尾幹彦, ほか: 急速に進行した膀胱小細胞癌の1例. *西日泌尿* **64**: 716-720, 2002

(Received on May 22, 2008)
(Accepted on January 8, 2009)